

2/7/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI  
 (c) 2002 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

009983062

WPI Acc No: 1994-250773/199431

Improving adhesion to dental amalgams - by application of an adhesive, a primer compsn. comprising an oxidant with specific oxidn. potential.

Patent Assignee: MINNESOTA MINING &amp; MFG CO (MINN )

Inventor: OXMAN J D

Number of Countries: 009 Number of Patents: 006

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
EP 609902	A1	19940810	EP 94101821	A	19940207	199431 B
CA 2112936	A	19940806	CA 2112936	A	19940106	199437
JP 6234611	A	19940823	JP 948389	A	19940128	199438
US 5849813	A	19981215	US 9314104	A	19930205	199906
EP 609902	B1	19991215	EP 94101821	A	19940207	200003
DE 69422069	E	20000120	DE 622069	A	19940207	200011
			EP 94101821	A	19940207	

Priority Applications (No Type Date): US 9314104 A 19930205

Cited Patents: 04 2827800; 9211837

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan Pg	Main IPC	Filing Notes
EP 609902	A1	E 17	A61K-006/00	
			Designated States (Regional): CH DE FR GB IT LI	
EP 609902	B1	E	A61K-006/00	
			Designated States (Regional): CH DE FR GB IT LI	
DE 69422069	E		A61K-006/00	Based on patent EP 609902
JP 6234611	A	17	A61K-006/00	
CA 2112936	A		A61K-006/083	
US 5849813	A		A61K-005/01	

Abstract (Basic): EP 609902 A

Dental amalgam is adhered to or coated by: (a) applying an adhesive (I) and a primer compsn. comprising an oxidant (II); and (b) hardening (I). (II) has an E. oxidn. potential of at least 0.8 volts.

Also claimed is a kit for adhering to or coating dental amalgam.

The method pref. provides an ave. measured shear strength at least 7 esp. at least 10 MPa between (I) and the amalgam. Pref. (I) contains 1 or more mono- or poly-functional (meth)acrylates, (meth)acrylamides, vinyl cpds. styrene cpds. and other olefinically unsatd. cpds. suitable for oral use. Pref. (II) are NO<sub>2</sub>, ClO<sub>2</sub>, ClO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, BrO<sub>2</sub>, BrO<sub>3</sub><sup>-</sup>, IO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Ru<sup>4+</sup>, Cr<sup>6+</sup>, Rh<sup>4+</sup>, Ce<sup>4+</sup>, Mn<sup>3+</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, Cu<sup>2+</sup>, ClO<sub>2</sub>, Br<sup>2</sup>, or MnO<sub>2</sub>, esp. NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, MnO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cr<sup>207</sup><sup>-</sup>, S<sup>2082</sup><sup>-</sup>, and H<sup>202</sup>. The primer compsn. pref. also comprises 30-95% of a polar solvent of dielectric constant above 30 esp. above 70, and contains 0.1-15 M-(II).

Pref. (I) is applied to the amalgam in 1 or more layers, with at least 1 of the layers comprising an H<sub>2</sub>O-based glass ionomer cement.

ADVANTAGE - The rapid, easy method affords high bond strengths to previously set dental amalgam, and is useful in the aesthetic veneering of an amalgam restorative with a composite restorative material, and the repair or modification of old amalgam restorations with fresh amalgam or composite restorative material.

Dwg. 0/0

Derwent Class: A96; D21; G03

International Patent Class (Main): A61K-005/01; A61K-006/00; A61K-006/083

International Patent Class (Additional): A61K-006/05

?

⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑯ Übersetzung der  
europäischen Patentschrift  
⑯ EP 0 609 902 B 1  
⑯ DE 694 22 069 T 2

⑯ Int. Cl. 7:  
A 61 K 6/00  
A 61 K 6/05

⑯ Unionspriorität:  
14104 05. 02. 1993 US

⑯ Patentinhaber:  
Minnesota Mining and Mfg. Co., Saint Paul, Minn.,  
US

⑯ Vertreter:  
Vossius & Partner, 81675 München

⑯ Benannte Vertragstaaten:  
CH, DE, FR, GB, IT, LI

⑯ Erfinder:  
Oxman, Joel David, c/o Minnesota Mining an, St.  
Paul, Minnesota 55133-3427, US

⑯ Oxidative Vorbehandlung zur Verbesserung der Haftung an Dentalamalgam

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelebt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 694 22 069 T 2

22.02.00

EP-B-0 609 902

(94 10 1821.0)

Minnesota Mining and Manufacturing Company

u. Z.: F 907 EP

OXIDATIVE VORBEHANDLUNG ZUR VERBESSERUNG DER HAFTUNG AN  
DENTALAMALGAM

Diese Erfindung betrifft Primer und Haftmittel für die Haftung an Dentalmetall, z.B. Dentalamalgam, sowie die Verwendung solcher Primer und Haftmittel.

Dentalamalgame und -restaurationsmittel werden in großem Umfang für intracoronale und extracoronale Wiederherstellungsmaßnahmen verwendet. Amalgam ist jedoch hinsichtlich der Haftung ein schwieriges Material. Zum Beispiel haftet Amalgam nicht am Zahngewebe, deshalb muß der Zahnarzt die Zahnkavität mit Zinken und verschiedenen Kerbenausschnitten präparieren, welche das Dentalamalgam mechanisch in der Kavität festhalten. Eine solche Präparation führt jedoch zur Exkavation von mehr Zahngewebe, als andererseits notwendig wäre, wenn es eine gute Haftung zwischen dem Zahngewebe und dem Dentalamalgam gäbe. Zudem treten gerne Fehlerstellen an der Grenzfläche des Dentalamalgams und der Wand der Kavität auf (bekannt als "Mikroleckagen"). Diese Mikroleckagen ermöglichen das Eindringen von Bakterien, löslichen Salzen und Speichel in irgendwelche Lücken zwischen dem Dentalamalgam und dem Zahngewebe. Dies kann zu Entzündungen, Reizungen der Pulpa, Entmineralisierung des Zahns, Korrosion des Dentalamalgams und anderen damit verbundenen Komplikationen führen. Ein Haftmittel zur Schaffung einer verbesserten Abdichtung zwischen Dentalamalgam und Zahngewebe könnte die Mikroleckagen minimieren und/oder verhindern und eine festere Restauration aufgrund der Exkavation von weniger Zahnmaterial ermöglichen.

Obwohl diese Einschränkungen lange bekannt sind, gab es erst in jüngster Zeit einige Erfolge in der Richtung, Haftmittel zum Erreichen signifikanter Haftung von frisch eingesetztem Dentalamalgam an hartem Gewebe bereitzustellen. Es sind Produkte erhältlich, von denen behauptet wird, daß sie Dentalamalgam adhäsiv für das Zahngewebe machen. Ein solches Produkt wird in einem Kit unter dem Warenzeichen AMALGAMBOND™ Adhesive (Parkell Co.) vertrieben. Dieses Produkt ist ein flüssiges Haftmittel zur direkten Auftragung auf das Zahngewebe. Die Wirkstoffe in dem Haftmittel schließen 4-META (4-Methacryl-

oxyethyl-trimellitsäureanhydrid) und TBB (Tri-n-butylboran) ein. Andere Produkte, die entsprechend das Auftragen eines speziellen vernetzbaren Harzes direkt auf das Zahngesäuge umfassen, um Dentalamalgam haftfähig zu machen, sind unter den Warenzeichen PANAVIA™ Dental Adhesive (Kuraray Company) und SUPERBOND™ Adhesive (Sun Medical Co., Ltd., Kyoto, Japan) erhältlich. Diese letztgenannten Produkte sind schwierig einzusetzen, da es eine Reihe erforderlicher Vorbereitungsschritte für ihre Auftragung und Aushärtung gibt. Obwohl die Leistungsfähigkeit dieser Produkte zur Zeit in einigen Laboratorien untersucht wird, wird gegenwärtig angenommen, daß diese Produkte aufgrund ihrer Komplexität und weniger als idealen Leistung von begrenztem Nutzen sind. Alternativ wurden vereinfachte Hochleistungs-Dentalamalgamhaftmittel (fähig zur Schaffung fester Haftung von frisch eingelegtem Dentalamalgam an hartem Gewebe) in den schwebenden U.S.-Patentanmeldungen 07/815,171; 07/815,172 und 07/815,697 sowie der veröffentlichten Weltpatentanmeldung WO 92/11837 offenbart.

Zu Artikeln, die die Bindung von Dentalamalgam an das Zahngesäuge durch Vorschichtung des Zahnes mit ethylenisch ungesättigtem Haftungsharz beschreiben, gehören M. Staninec und M. Holt, Journal of Prosthetic Dentistry 59 (1988), 397-402; A. Lacey und M. Staninec, Quintessence International 20 (1989), 521-524; Y. Aboush und C. Jenkins, Br. Dent. J. 166 (1989), 255-257; Y. Aboush und R. Elderton, Br. Dent. J. 170 (1991), 219-222; und Y. Aboush und R. Elderton, Dent. Mater. 7 (1991), 130-132. Der letzte Artikel beinhaltet die Haftung an zuvor gehärtetem Dentalamalgam, wogegen es in den anderen Artikeln um die Haftung an frischem Dentalamalgam geht. Auch A. Ben-Amar, J. Am. Dent. Assoc. 119 (1989), 725-728, beschreibt eine Reduzierung der Mikroleckagen an den Rändern von Dentalamalgam-Restorationen, wenn "SCOTCHBOND" Dual Cure Dental Adhesive (3M) vor der Anwendung von Dentalamalgam auf die Ränder der Kavität aufgetragen wird, und M. Mitrosky Jr., Quintessence International 9 (1981), 871-874, beschreibt die Verwendung von Ethylcyanacrylat als Bindemittel unter Dentalamalgam und Komposit-Restaurationsmitteln. H. J. Staehle et al., Dtsch. Zahnarzt 43 (1988), 952-957, beschreibt die Verwendung verschiedener Dentalhaftmittel und -lacke, um Dentalamalgam mit Dentin zu verkleben.

Über Haftmittelzubereitungen, in denen phosphorhaltige, frei-radikalisch polymerisierbare Verbindungen eingesetzt werden, wurde berichtet, siehe z.B. M. Buonocore, W. Wileman und F. Brudevold, J. Dent. Res. 35 (1956), 846; M. Buonocore und M. Quigley, J. Amer. Dent. Assoc. 57 (1958), 807; M. Anbar und E. Farley, J. Dent. Res. 53 (1974), 879; E. Farley, R. Jones und M. Anbar, J. Dent. Res. 56 (1977), 1943; U.S.-Patente mit den Nummern 3,882,600; 3,997,504; 4,222,780; 4,235,633; 4,259,075; 4,259,117;

22.02.00

-3-

4,368,043; 4,383,052; 4,499,251; 4,514,342; 4,515,930; 4,537,940; 4,539,382 und 4,544,467; die europäische veröffentlichte Patentanmeldung Nr. 0 058 483 sowie die japanischen offengelegten Patentanmeldungen (Kokai) mit den Nummern 57-143372 und 57-167364.

Die Verwendung von chemischen Primern und Ätzmitteln als Oberflächenmodifikatoren zur Förderung einer verbesserten Haftung an einer Vielzahl von Dentalsubstraten ist bekannt. Zum Beispiel werden Dentin und Zahnschmelz üblicherweise mit sauren Primern behandelt oder geätzt, während Porzellanoberflächen routinemäßig mit einem Silan-Kopplungsmittel behandelt werden. In jedem Fall wird das betreffende Substrat mit einer speziellen Behandlung chemisch modifiziert, welche zu gesteigerter Haftung zwischen dem Substrat und dem Haftmittel auf Harzbasis führt.

Desgleichen wurde wenig Erfolg berichtet hinsichtlich der Bindung von Dentalkompositen an festes Dentalamalgam. Zu typischen Ansätzen gehören das Aufrauhen der Oberfläche des Dentalamalgams mit einem Zahnbohrer (oder über ein Mikro-Sandstrahlverfahren) mit anschließender Auftragung eines Haftmittels. Die Oberflächenmodifikationen führen zu einer texturierten Oberfläche, woraus sich mechanisch gehaltene Restaurationen oder Reparaturen mit begrenzter Haftung ergeben. Zu den Auswirkungen begrenzter Haftung an zuvor verfestigtem Dentalamalgam gehören die Unfähigkeit, gebrochenes Dentalamalgam entweder mit neuem Dentalamalgam oder einem Komposit-Restaurationsmittel zu reparieren, und die Unfähigkeit, Dentalamalgame haftend mit Komposit-Restaurationsmaterialien zu belegen.

Diese Erfindung stellt eine die Haftung fördernde Zusammensetzung bereit, umfassend: eine Primer-Zusammensetzung, die ein Oxidationsmittel mit einem Oxidationspotential, das größer als der Absolutwert von  $E^0$  Reduktionsmittel des zu klebenden Werkstoffes ist, und gegebenenfalls ein Lösungsmittel umfaßt; sowie eine Haftmittelzusammensetzung. Vorzugsweise hat das Oxidationsmittel ein Oxidationspotential von größer als etwa 0,8 Volt. Diese Erfindung stellt auch ein Verfahren bereit, um eine verfestigte Amalgamoberfläche mit einem Oxidationsmittel in der Weise chemisch zu behandeln, daß die modifizierte Oberfläche verbesserte Haftung an Dentalhaftmittel- und Restaurationszusammensetzungen aufweist.

Diese Erfindung stellt auch ein Verfahren zum Ankleben eines Restaurationsmaterials an ein Dentalamalgamsubstrat bereit, umfassend die Schritte:  
Auftragen einer Primer-Zusammensetzung auf ein Dentalamalgamsubstrat;

Auftragen einer Haftmittel-Zusammensetzung auf das behandelte Dentalamalgamsubstrat;  
Aushärten des Haftmittels; und  
gegebenenfalls Überdecken des Haftmittels mit einem Restaurationsmaterial.

Diese Verfahren und Materialien sind von Nutzen für Anwendungen, die eine Haftung an vorhandenem Dentalamalgam erfordern, einschließlich beispielsweise dem ästhetischen Überdecken eines Dentalamalgam-Restaurationsmittels mit einem Komposit-Restaurationsmittel sowie der Reparatur oder Modifizierung alter Dentalamalgam-Restorationen mit einem frischen Dentalamalgam oder mit einem Komposit-Restaurationsmaterial.

In einem bevorzugten erfindungsgemäßen Verfahren wird der Primer über eine gewünschte Zeitspanne auf dem zu klebenden Werkstoff stehengelassen und dann abgespült (z.B. durch Spülen mit Wasser), um ein grundiertes Klebeteil zu erhalten, das Klebeteil wird mit einer Haftmittelschicht überzogen, dann wird das Haftmittel ausgehärtet und gegebenenfalls mit einem Komposit oder Restaurationsmittel (nachstehend werden solche Komposite und Restaurationsmittel zusammenfassend als "Restaurationsmittel" bezeichnet) oder einer anderen härtbaren Beschichtung überzogen. Somit ermöglicht die Erfindung das Grundieren eines zu klebenden Werkstoffes, etwa Dentalamalgam, um die Bindungsfestigkeit oder Haltbarkeit eines darauf aufgebrachten Restaurationsmittels oder Überzuges zu verbessern.

Diese Erfindung betrifft ein schnelles und einfaches Verfahren zum Erzielen hoher Bindungsfestigkeit an zuvor verfestigtem Dentalamalgam. Die Vorbehandlung von Dentalamalgam mit einer Primer-Lösung aus einem Oxidationsmittel mit einem formalen Elektrodenpotential ("E<sup>0</sup>"), das größer als der Absolutwert von E<sup>0</sup> Reduktionsmittel des zu klebenden Werkstoffes, vorzugsweise größer als etwa 0,8 Volt ist, gefolgt von der Auftragung eines Haftmittels, vorzugsweise eines Dentalhaftmittels, führt zu gesteigerter Haftung am Dentalamalgamsubstrat, relativ zu unbehandelten Substraten. Alternativ können das Oxidationsmittel und das Haftmittel gleichzeitig auf den zu klebenden Werkstoff (z.B. Dentalamalgam, Dentallegierungen oder -metalle) aufgebracht werden.

Der Begriff "zu klebender Werkstoff", wie er hier verwendet wird, bezieht sich auf die Oberfläche, auf die der Primer aufgetragen wird, und auf der das Haftmittel klebt. Es wird gegenwärtig angenommen, daß die erfindungsgemäßen Primer und Haftmittel die Haftung an vielen typischen Dentalmetallen, welche oxidiert werden können, einschließlich Dentallegierungen und -amalgamen, erhöhen.

Der Begriff "Restaurationsmittel", wie er hier verwendet wird, bezieht sich auf bekannte Dentalüberzugs- oder Füllmaterialien, wie Dentalkomposite, Restaurationsmittel, Glasionomerzemente, Versiegelungsmittel, Amalgame oder andere härtbare Überzüge.

Der Begriff "Dentalamalgam", wie er hier verwendet wird, bezieht sich auf bekannte gebräuchliche Dentalamalgamlegierungen. Gebräuchliche Amalgamzubereitungen sind in Kapseln erhältlich, welche Amalgamlegierungspulver und Quecksilber, das mit einem an einen Ende der Kapsel befindlichen penetrierbaren Balg dicht eingeschlossen ist, enthalten. Der Dentalkliniker stellt ein Amalgamrestaurationsmittel her, indem zuerst die Kapsel, die das Legierungspulver und Quecksilber enthält, in einen Amalgamator eingebracht wird. Der Amalgamator, oder Triturator, wie er oft genannt wird, vibriert mit hoher Geschwindigkeit, so daß der Metallstift in der Kapsel den Balg durchstoßen kann, um das darin enthaltene Quecksilber freizusetzen. Wenn sich Quecksilber mit dem Legierungspulver vermischt, setzt eine Reaktion zwischen Legierungspulver und Quecksilber ein und das Amalgam beginnt sich langsam zu verfestigen. In diesem Stadium ist das Amalgam bereit für das Einsetzen in die Zahnkavität.

Gebräuchliche Legierungspulver sind typischerweise Gemische aus Silber, Zinn, Kupfer und Zink. Gebräuchliche Amalgamlegierungspulver enthalten diese Metalle in geeigneten Verhältnissen, um eine Legierung zu ergeben, die auf dem Fachgebiet als "ausgewogene Legierung" beschrieben wird. Zum Beispiel ist bekannt, daß eine Erhöhung des Silbergehaltes die Ausdehnung des sich verfestigenden Amalgams vergrößert, die Verfestigungszeit verkürzt, die Druckfestigkeit vergrößert und dazu neigt, das Legierungsgemisch schwerer amalgamierbar zu machen. Zinn verhält sich für alle diese Eigenschaften in entgegengesetzter Weise. Kupfer und Zink tragen bezüglich Ausdehnung, Verfestigungszeit und Festigkeit ähnliche Eigenschaften bei wie Silber, aber Kupfer wird grundsätzlich für erhöhte Festigkeit verwendet und Zink für erhöhte Beständigkeit gegen Anlaufen.

Herkömmliche Legierungen werden grob als Niedrigkupferlegierungen (5% oder weniger Kupfer) und Hochkupferlegierungen (13% bis 30% Kupfer) klassifiziert. Kommerziell erhältliche Niedrigkupfer-Amalgamlegierungen enthalten typischerweise die nachstehenden Zusammensetzungen, welche bei gedrehten oder kugeligen Teilchenformen Anwendung finden: Silber (63-70%), Zinn (26-28%), Kupfer (2-5%) und Zink (0-2%). Kommerziell erhältliche Hochkupferlegierungen, in denen gedrehte Partikel verwendet werden, enthalten typischerweise die nachstehenden Zusammensetzungen: Silber (40-70%), Zinn (26-30%), Kupfer (2-30%) und Zink (0-2%). Kommerziell erhältliche Hochkupfer-

legierungen, in denen sphärische Partikel verwendet werden, enthalten typischerweise die nachstehenden Zusammensetzungen: Silber (40-65%), Zinn (0-30%), Kupfer (20-40%), Zink (0%) und Palladium (0-1%). Quecksilber macht typischerweise 40 bis 60 Gewichtsprozent des Amalgamgemisches aus. Eine Hochkupfer-Amalgamlegierung ist unter dem Warenzeichen "DISPERSALLOY"-Legierung von der L. D. Caulk Division, Dentsply International Inc. erhältlich. Die "DISPERSALLOY"-Legierung enthält etwa 13% Kupfer und das gemischte "DISPERSALLOY"-Amalgam enthält etwa 50% Quecksilber.

Amalgame waren über ein Jahrhundert lang das Dentalrestaurationsmittel der Wahl und sie bieten dem Dentalkliniker viele Vorteile, etwa ein relativ einfaches Plazierungsverfahren, einfache Anpassung an die Zahnkavität, geringe Kosten pro Anwendung, langfristiger Halt und minimale Abtragung des gegenüberliegenden Zahnsystems. Allerdings haben Dentalamalgame strenge Einschränkungen, die sie weniger wünschenswert machen. Zum Beispiel mangelt es herkömmlichen Dentalamalgamen an Haftung sowohl am Zahngesäuge als auch an ästhetischen Kompositmaterialien. Als Folge können Restaurationen, bei denen Amalgammaterialien eingesetzt werden, Leckagen an den Rändern aufweisen und ästhetisch schlecht sein.

Wie vorausgehend besprochen, gehören zu den Hauptkomponenten von Dentalamalgamen metallisches Quecksilber, Silber und Zinn. Es wird gegenwärtig angenommen, daß die Redoxeigenschaften des Amalgamlegierungsgemisches eine Funktion dieser einzelnen Komponenten sind. Deshalb kann die Fähigkeit zur Oxidation eines Amalgams vom formalen Elektrodenpotential der Halbreaktionen von Silber, Quecksilber und Zinn bestimmt sein, wie sie nachstehend gezeigt sind:



Die elektromotorische Kraft einer Redoxreaktion kann berechnet werden, indem die Halbzellspotentiale wie folgt kombiniert werden:  $E^0 \text{ Zelle} = E^0 \text{ Oxidationsmittel} + E^0 \text{ Reduktionsmittel}$ . Für Kombinationen, bei denen die Summe aus  $E^0 \text{ Oxidationsmittel}$  und  $E^0 \text{ Reduktionsmittel}$  größer als Null ist, ist das Auftreten einer Redoxreaktion zu erwarten. Quecksilber und Silber umfassen den größten Anteil einer herkömmlichen Amalgamzusammensetzung. Für die meisten gebräuchlichen Dentalamalgame wurde entdeckt, daß Oxidationsmittel mit Elektrodenpotentialen (" $E^0 \text{ Oxidationsmittel}$ ") von größer als etwa 0,8

Volt Modifikationen der Amalgamoberfläche hervorrufen und die Haftung von Dentalhaftmitteln und -kompositen an der Amalgamoberfläche steigern.

Der Primer der vorliegenden Erfindung umfaßt ein Oxidationsmittel und gegebenenfalls ein Lösungsmittel. Das Oxidationsmittel kann flüssig oder ein Feststoff sein; falls es ein Feststoff ist, sollte es in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst oder dispergiert sein, um dem Oxidationsmittel die Benetzung des Amalgamsubstrates zu ermöglichen. Flüssige Oxidationsmittel können ebenfalls in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden, z.B. um die Benetzung zu erleichtern. Im spezielleren sollte das Oxidationsmittel ausreichend verträglich mit dem Lösungsmittel sein, um den erwünschten Haftungsgrad für das spezielle Amalgamsubstrat und die damit verbundene Anwendung zu schaffen. Zum Beispiel ist auf Amalgam der Haftungsgrad vorzugsweise ausreichend, um eine gemessene Durchschnittscherfestigkeit von mindestens 7 MPa, stärker bevorzugt mindestens 8 MPa und am stärksten bevorzugt mindestens 10 MPa gemäß dem nachstehend beschriebenen Prüfverfahren bereitzustellen.

Geeignete Oxidationsmittel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung haben Elektrodenoxidationspotentiale, die größer als der Absolutwert von  $E^0$  Reduktionsmittel des zu klebenden Werkstoffes (z.B. des Amalgamsubstrates) sind, und sie sind vorzugsweise in einem geeigneten Lösungsmittel und in einer ausreichenden Konzentration löslich oder dispergierbar, um die gewünschte Oberflächenmodifikation an dem zu klebenden Werkstoff zu schaffen. Bevorzugte Oxidationsmittel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung haben Elektrodenoxidationspotentiale von größer als etwa 0,8 Volt. Stärker bevorzugte Oxidationsmittel haben Elektrodenoxidationspotentiale zwischen etwa 0,8 Volt und etwa 3,0 Volt.

Geeignete Oxidationsmittel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung schließen anionische, kationische oder neutrale Spezies und Gemische davon ein. Zu geeigneten anionischen Oxidationsmitteln zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung gehören Säuren oder Salze der nachstehenden Anionen, einschließlich:  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{ClO}^-$ ,  $\text{ClO}_3^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{BrO}^-$ ,  $\text{BrO}_3^-$ ,  $\text{JO}^-$ ,  $\text{JO}_3^-$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$  und  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ . Zu geeigneten kationischen Oxidationsmitteln zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung gehören Salze der nachstehenden kationischen Spezies, einschließlich:  $\text{Ru}^{4+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$ ,  $\text{Rh}^{4+}$ ,  $\text{Ce}^{4+}$ ,  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$  und  $\text{Cu}^{2+}$ . Zu geeigneten neutralen (nicht-ionischen) Oxidationsmitteln zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung gehören:  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{MnO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Bevorzugte Oxidationsmittel zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung schließen ein:  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Die erfindungsgemäßen Oxidationsmittel werden vorzugsweise mit einem oder mehreren Lösungsmitteln kombiniert und in Form einer Primer-Lösung auf die Amalgamoberfläche aufgetragen. Die Lösungsmittel helfen bei der Benetzung des Amalgamsubstrates und bei der Solubilisierung oder Dispergierung des Oxidationsmittels. Das Lösungsmittel unterstützt auch den Transport von Elektronen und erleichtert dadurch die Oxidationsreaktion. Geeignete Lösungsmittel für die erfindungsgemäßen Oxidationsmittel sind organische Lösungsmittel (einschließlich Wasser), die in der Lage sind, das Oxidationsmittel zu lösen oder zu suspendieren. Wie vorstehend erwähnt, kann das Oxidationsmittel alternativ im Haftmittel gelöst oder suspendiert werden. In jenem Fall kann das Haftmittel den Zweck erfüllen, daß es als Lösungsmittel oder als ein Verschnittmittel für das Oxidationsmittel fungiert.

Bevorzugte Lösungsmittel für die erfindungsgemäßen Oxidationsmittel sind polare Lösungsmittel. "Polares Lösungsmittel" bedeutet ein Lösungsmittel, welches polare Moleküle umfaßt, die in Lösung ionisieren und elektrische Leitfähigkeit verleihen. Eine wichtige zu berücksichtigende Eigenschaft polarer Lösungsmittel ist die Dielektrizitätskonstante " $\epsilon$ ". Die Dielektrizitätskonstante gibt einen groben Anhaltspunkt für die Lösungsmitteleigenschaften. Beispielsweise ist die Dielektrizitätskonstante einer Substanz ein Maß für die Abnahme der Stärke des elektrischen Feldes, welches ein in der Substanz schwimmendes geladenes Teilchen umgibt, im Vergleich zu der Feldstärke um das gleiche Teilchen in einem Vakuum. Im allgemeinen und für die Zwecke dieser Erfindung haben polare Lösungsmittel eine Dielektrizitätskonstante von größer als oder gleich etwa 15 ( $\epsilon \geq \sim 15$ ), während unpolare Lösungsmittel eine Dielektrizitätskonstante von weniger als etwa 15 haben ( $\epsilon < \sim 15$ ). Bevorzugte Lösungsmittel zur Verwendung in dieser Erfindung haben eine Dielektrizitätskonstante von größer als oder gleich etwa 15. Stärker bevorzugte Lösungsmittel zur Verwendung in dieser Erfindung haben eine Dielektrizitätskonstante von größer als etwa 30. Am stärksten bevorzugte Lösungsmittel zur Verwendung in dieser Erfindung haben eine Dielektrizitätskonstante von größer als etwa 70.

Zu geeigneten Lösungsmitteln gehören beispielsweise Wasser, Alkohole, wie Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol und 2-Methyl-2-propanol, Ketone, wie Aceton und Methylethylketon, Aldehyde, wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Acrolein, Glutaraldehyd und 2-Hydroxyadipinaldehyd, Amide, wie Acetamid und N,N-Dimethylformamid, und andere Substanzen, wie Tetrahydrofuran und Dimethylsulfoxid. Wasser ist am stärksten bevorzugt. Der Primer enthält vorzugsweise weniger als etwa 95 Gewichtsprozent

Lösungsmittel, stärker bevorzugt zwischen etwa 20 und etwa 95 Gewichtsprozent Lösungsmittel, am stärksten bevorzugt zwischen etwa 30 und etwa 95 Gewichtsprozent Lösungsmittel.

Eine geeignete, in dem Lösungsmittel aufzulösende Menge an Oxidationsmittel liegt zwischen etwa 0,001 Molar ("M") und der Löslichkeitsgrenze. Stärker bevorzugt liegt die in dem Lösungsmittel aufzulösende Menge an Oxidationsmittel zwischen etwa 0,1 M und etwa 15 M. Am stärksten bevorzugt liegt die in dem Lösungsmittel aufzulösende Menge an Oxidationsmittel zwischen etwa 1 M und etwa 12 M. Die optimale Menge hängt teilweise vom Wert  $E^0$  Oxidationsmittel für das spezielle Oxidationsmittel ab. Zum Beispiel werden für Salpetersäure Konzentrationen zwischen etwa 0,8 M und etwa 15 M bevorzugt.

Das Oxidationsmittel und gegebenenfalls Lösungsmittel sollte lange genug auf der Oberfläche des Substrates belassen werden, um den gewünschten Grad der Grundierung bereitzustellen. Die Standzeit ist abhängig von dem speziellen eingesetzten Oxidationsmittel und Haftmittel, der Art des Substrates und seiner beabsichtigten Verwendung sowie der Zeit, die zur Durchführung der Grundierungsprozedur verfügbar ist. Bei der Primer-Behandlung von Amalgam liefern Standzeiten von weniger als etwa 5 Minuten, und vorzugsweise etwa 5 Sekunden bis 1 Minute, sehr effektive Grundierung, obwohl kürzere oder längere Zeiten verwendet werden können, falls gewünscht.

Zu geeigneten Haftmittelverbindungen (nachstehend als das "Haftmittel" oder die "Verbindung" bezeichnet) zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung gehören Zusammensetzungen, die sich als nutzbringend für die Bindung von Dentalkompositen an hartes Gewebe, wie Dentin, Zahnschmelz, Knochen oder dergleichen, erwiesen haben. Typischerweise umfassen solche Haftmittel organische Monomere, Oligomere, Polymere oder Verschnittmittel und sind fähig zur Bildung eines härtbaren (z.B. polymerisierbaren) kontinuierlichen oder semikontinuierlichen Filmes auf der Oberfläche des zu klebenden Werkstoffes. Außerdem haben solche Haftmittel typischerweise eine relativ niedrige Viskosität, d.h. sie sind fließfähig, bevor sie vernetzt oder polymerisiert werden. Vorzugsweise benetzt das Haftmittel vor der Entfernung irgendwelcher flüchtiger Komponenten den zu klebenden Werkstoff, und am stärksten bevorzugt hat es eine ausreichend niedrige Viskosität, um ihm das Einfüllen in Zwischenräume zu ermöglichen, welche bereits in der Oberfläche des zu klebenden Werkstoffes existieren oder darin durch die Wirkung des Oxidationsmittels erzeugt werden. Nach der Entfernung irgendwelcher flüchtiger Komponenten hat das Haftmittel vorzugsweise eine ausreichend hohe Viskosität, um es in die Lage zu versetzen, daß es einer Verdrängung durch dentinale Flüssigkeiten oder andere Fremd-

flüssigkeiten widersteht. Vorzugsweise ist das Haftmittel sowohl in seinem unpolymerisierten als auch polymerisierten Zustand für die Verwendung im oralen Milieu geeignet. Sowohl phosphorylierte als auch phosphor-freie ethylenisch ungesättigte Verbindungen sowie Gemische davon sind geeignet. Zemente auf Wasserbasis, etwa Glasionomerzemente wie nachstehend besprochen, sind ebenfalls als Haftmittelzusammensetzung geeignet.

Falls gewünscht können zwei oder mehr Auftragungen des Haftmittels angewandt werden. Zum Beispiel kann eine erste Haftmittelzusammensetzung auf den grundierten, zu klebenden Werkstoff aufgetragen werden, gefolgt von der Auftragung einer zweiten Haftmittelzusammensetzung entweder aus demselben oder einem unterschiedlichen Haftmittel. Es ist vorzuziehen, daß die erste Haftmittelzusammensetzung mit der optionalen zweiten Haftmittelzusammensetzung verträglich ist (z.B. ist die erste Haftmittelzusammensetzung entweder in der Lage, beim Vereinigen mit der zweiten Haftmittelzusammensetzung eine homogene Lösung zu bilden, oder in der Lage, mit der zweiten Zusammensetzung zu copolymerisieren oder zu vernetzen, oder beides). Zusätzlich kann die erste Haftmittelzusammensetzung gegebenenfalls vor der Anwendung der optionalen zweiten Haftmittelzusammensetzung ausgehärtet werden.

Um das Aushärten zu unterstützen, enthält das Haftmittel vorzugsweise eine oder mehrere vernetzbare Substanzen oder polymerisierbare Substanzen. Additionspolymerisierbare Substanzen (z.B. Vinylverbindungen, wie Acrylate und Methacrylate) sind besonders bevorzugt. Das Haftmittel kann auch geeignete Polymerisationskatalysatoren (z.B. Photoinitiatoren) enthalten, um die Härtung des Haftmittels zu fördern.

Zu geeigneten phosphor-freien ethylenisch ungesättigten Verbindungen zur Verwendung in dem Haftmittel gehören Mono- oder Polyacrylate und -methacrylate- (z.B. di-, tri- oder tetrafunktionale), etwa Methylacrylat, 2-Hydroxyethylacrylat, 2-Hydroxyethylmethacrylat ("HEMA"), Triethylenglykoldiacrylat, Triethylenglykoldimethacrylat, Polyethylenglykol(400)-diacrylat und -dimethacrylat, Neopentylglykoldiacrylat, Hexamethylenglykoldiacrylat, Trimethylolpropantriacrylat, Pentaerythritoltetraacrylat, Polyalkylen glykolmono- und -diacrylate, mono- oder polyfunktionale Urethanacrylate, 2- und 3-Hydroxypropylacrylat und -methacrylat, 1,3- und 2,3-Dihydroxypropylacrylat und -methacrylat, 2-Hydroxypropyl-1,3-diacrylat und -dimethacrylat, 3-Hydroxypropyl-1,2-diacrylat und -dimethacrylat, Pentaerythritoldiacrylat und -methacrylat, Pentaerythritol-trimethacrylat und -triacrylat, Acrylsäure, Methacrylsäure, 2-Trimethylammonium-ethylmethacrylsäurechlorid, Glyceroldimethacrylat und -diacrylat, Glycerolmonomethacrylat und -monoacrylat, Bisphenol-A-diacrylate, Tetrahydrofurfuralmethacrylat, Glyceryl-1,3-

dimethacrylat, Ethylmethacrylat, n-Hexylmethacrylat und 1,6-Hexandioldimethacrylat; sowie die entsprechenden Acrylate oder Methacrylate der vorstehenden Verbindungen, und gleichfalls Acrylamide und Methacrylamide, wie 2-Acrylamido-2-methylpropansulfonsäure, Acrylamid, Methacrylamid, 2-Hydroxyethylacrylamid und -methacrylamid, N,N-Bis(2-hydroxyethyl)acrylamid und -methacrylamid, Methacrylamidopropyl-trimethylammoniumchlorid, N-Alkyl-N-hydroxyethylacrylamide und -methacrylamide, 2- und 3-Hydroxypropylacrylamid und -methacrylamid, Vinylverbindungen, Styroverbindungen und andere olefinisch ungesättigte Verbindungen, die für die Verwendung im oralen Milieu geeignet sind, sowie Gemische davon. Die U.S.-Patente mit den Nummern 4,499,251, 4,515,930, 4,537,940 und 4,539,382 enthalten eine umfangreiche Liste solcher Verbindungen. Ein besonders bevorzugtes Haftmittel wird erhalten, indem das aus der Reaktion zwischen Methacrylsäure und dem Diglycidylether von Bisphenol A ("Bis-GMA") hervorgegangene Dimethacrylat mit einem hydrophilen Monomer, wie HEMA, Hydroxypropylmethacrylat oder Methacrylsäure vereinigt wird.

Zu repräsentativen phosphor-freien ethylenisch ungesättigten Dentalhaftmitteln gehören "SCOTCHBOND 2™" Dental Adhesive (3M), "SCOTCHBOND™" Multi-Purpose Dental Adhesive (3M), "CONCISE™" Enamel Bond (3M), "TENURE™" Solution Dentin Bonding System (Den-Mat Corp.), "GLUMA™" Bonding System (Columbus Dental Miles, Inc.) und "MIRAGE-BOND™" Dentin-Enamel Bonding System (Chameleon Dental Products, Inc.), siehe die U.S.-Patente mit den Nummern 4,514,527, 4,521,550, 4,588,756 und 4,659,751.

Geeignete Polymerkomponenten zur Verwendung in dem Haftmittel schließen lineare, verzweigte oder cyclische Polymere ein, die vor dem Aushärteschritt erzeugt werden. Im Sinne dieser Erfindung ist ein Polymer eine chemische Verbindung mit mindestens zwei wiederkehrenden Einheiten. Sie können Polymere von ethylenisch ungesättigten Monomeren sein oder sie können polymere Verbindungen, wie Polyester, Polyamid, Polyether, Polyethylenglykol, Polyethylenglykoldimethacrylat und -diacrylat, Polysaccharid, Cellulose-derivate, Polypropylen, Polyacrylnitril, Polyurethan, Polyvinylchlorid, Poly(methylmethacrylat), Phenol/Formaldehyd, Melamin/Formaldehyd und Harnstoff/Formaldehyd sein. Falls erwünscht, können Gemische solcher Polymere verwendet werden.

Bevorzugte Polymere sind die Polymere von ethylenisch ungesättigten Monomeren. Diese Polymere können Homo- oder Copolymeren sein und können hydrophile oder hydrophobe Reste enthalten. Das Polymer kann gegebenenfalls Säurereste, deren Salze oder deren reaktive Derivatreste enthalten. Besonders bevorzugte Polymere enthalten reaktive

Reste, die mit den anderen Komponenten des Haftmittels oder des Dentalrestaurationsmittels weiter reagieren (d.h. vernetzen oder copolymerisieren). Additionspolymerisierbare reaktive Reste (z.B. Vinylreste, wie Acrylate und Methacrylate) sind besonders bevorzugt.

Polymere von ethylenisch ungesättigten Monomeren werden oft in Dental-Glasionomerzementen verwendet. Diese Polymere sind besonders nützlich in der vorliegenden Erfindung, da sie im allgemeinen gute Biokompatibilität besitzen und ein geeignetes Molekulargewicht haben. Die polymere Komponente eines Ionomerzementes ist oft ein Copolymer aus Acrylsäure und Itaconsäure, wenngleich andere Monomere integriert werden können, und sie werden hier als Polyalkensäuren bezeichnet. Siehe allgemein bei Prosser et al., Developments in Ionic Polymers - 1, Kapitel 5, Applied Science Publishers (London und New York, 1983). In jüngster Zeit sind solche Polymere im Labor des Antragstellers dieser Erfindung weiter modifiziert worden, indem wie vorstehend erwähnt additionspolymerisierbare reaktive Reste integriert wurden. Ihre Herstellung ist nachstehend sowie im U.S.-Patent Nr. 5,130,347 beschrieben.

Geeignete erfindungsgemäße polymere Verbindungen haben vor der Härtung ein mittleres Molekulargewicht von mehr als etwa 1000, jedoch vorzugsweise nicht größer als 2.000.000. Stärker bevorzugt haben erfindungsgemäße polymere Verbindungen vor der Härtung ein mittleres Molekulargewicht zwischen 1000 und 1.000.000, ermittelt gegen einen Polystyrol-Standard unter Verwendung der Gelpermeationschromatographie. Am stärksten bevorzugt haben erfindungsgemäße polymere Verbindungen vor der Härtung ein mittleres Molekulargewicht zwischen 5000 und 200.000.

Geeignete ethylenisch ungesättigte phosphorylierte Verbindungen umfassen ein oder mehrere Phosphoratome, die über ein Kohlenstoff-, Stickstoff-, Sauerstoff- oder Schwefelatom an ein Radikal gebunden sind, welches einen oder mehrere ethylenisch ungesättigte Reste enthält. Bevorzugte ethylenisch ungesättigte Reste sind die Ethenyl- und 2-Propenylgruppe, wie sie in Acrylat- beziehungsweise Methacrylatresten zu finden sind. Eines oder mehrere der Phosphoratome können an ein oder mehrere Halogenatome, aktive Wasserstoffatome oder substituierte oder unsubstituierte Kohlenwasserstoffreste (z.B. einen Alkyl-, Aryl-, Alkaryl- oder Arylalkylrest) gebunden sein. Eine spezielle Klasse geeigneter phosphorylierter Verbindungen ist in der europäischen Patentanmeldung Nr. 0 058 483 und im U.S.-Patent Nr. 4,515,930 beschrieben. Zu diesen phosphorylierten Verbindungen gehören jene, die einen organischen Ester von einer oder mehreren Säuren des Phosphors umfassen, wobei der organische Rest des Esters mindestens einen ethylenisch ungesättigten Rest enthält, und wobei in dem Ester das Chlor- oder Bromatom direkt an das Phosphoratom

gebunden ist (nachstehend "Halophosphorsäureester"). Eine bevorzugte Unterkategorie solcher Halophosphorsäureester schließt Halophosphorsäureester des Diglycidylmethacrylats von Bisphenol A ("Bis-GMA") ein, die durch Umsetzung von Bis-GMA mit einem Phosphorsäurehalogenid hergestellt werden. Zu Phosphorsäurehalogeniden (z. B. Chloride, Bromide), die mit Bis-GMA umgesetzt werden können, gehören  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{R}'\text{OP}(\text{O})\text{Cl}_2$ ,  $(\text{R}'\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{Cl}$ , wobei  $\text{R}'$  ein Kohlenwasserstoffrest ist, vorzugsweise einer, der aus der Abtrennung einer oder mehrerer Hydroxylgruppen aus einer hydroxylhaltigen Verbindung, wie 2-Hydroxyethylmethacrylat, Ethylenglykol, Polyethylenglykol, Pentaerythritol und dergleichen, hervorgegangen ist, wie er bei einer Umsetzung der hydroxylhaltigen Verbindung und des Phosphorsäurehalogenids entstehen würde. Eine besonders bevorzugte Klasse phosphorylierter Verbindungen schließt Chlorphosphorsäureester von Bis-GMA ein.

Eine zusätzliche geeignete Klasse phosphorylierter Verbindungen schließt die Phosphorsäureester ein, die in den U.S.-Patenten mit den Nummern 3,882,600, 3,997,504, 4,222,780, 4,235,633, 4,259,075, 4,259,117, 4,368,043, 4,442,239, 4,499,251, 4,514,342, 4,537,940, 4,539,382, 4,657,941, 4,816,495, 4,966,934 sowie der japanischen veröffentlichten Patentanmeldung (Koho) Nr. 85-17235 beschrieben sind. Beispielhafte Vertreter dieser Klasse sind die Verbindungen 2-Methacryloyloxyethyl-phenylphosphat und 10-Methacryloyloxydecyl-dihydrogenphosphat.

Eine weitere geeignete Klasse phosphorylierter Verbindungen schließt die Pyrophosphatesterderivate ein, die in den U.S.-Patenten mit den Nummern 4,383,052 und 4,404,150 sowie den japanischen Kokai 57-143372 und 57-167364 beschrieben sind. Glycerophosphatdimethacrylat ist ebenfalls geeignet.

Das Haftmittel umfaßt vorzugsweise eines oder mehrere geeignete Verschnittmittel. Das/die Verschnittmittel begünstigt/begünstigen die Benetzung des zu klebenden Werkstoffes und die Solubilisierung oder Dispergierung der Haftmittelsubstanzen. Zu geeigneten Verschnittmitteln gehören Wasser, Alkohole, wie Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol und 2-Methyl-2-propanol, Ketone, wie Aceton und Methylethylketon, Aldehyde, wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Acrolein, Glutaraldehyd und 2-Hydroxy-adipinaldehyd, Amide, wie Acetamid und N,N-Dimethylformamid, sowie andere Substanzen, etwa Tetrahydrofuran und Dimethylsulfoxid. Das Haftmittel enthält vorzugsweise weniger als 95 Gewichtsprozent Verschnittmittel, stärker bevorzugt weniger als 85 Gewichtsprozent Verschnittmittel, am stärksten bevorzugt weniger als 50 Gewichtsprozent Verschnittmittel.

Andere Adjuvantien, etwa Polymerisationskatalysatoren, Medikamente, Fluoridverbindungen, Indikatoren, Farbstoffe, Benetzungsmitel, Puffermittel, Füllstoffe, thixotrope Gele und dergleichen können in dem Haftmittel enthalten sein, abhängig von der Erreichung des gewünschten Grades der Bindungsleistung und der Eignung zur Verwendung auf dem gewünschten zu klebenden Werkstoff.

Es ist auch erwähnenswert, daß einige in der Zahnheilkunde verwendete Zemente auf Wasserbasis in der vorliegenden Erfindung nützlich sind. Diese Zemente auf Wasserbasis können einige der gleichen Bestandteile enthalten wie die vorausgehend erwähnten Haftmittel, unterscheiden sich aber darin von den Haftmitteln, daß sie eine viel höhere Viskosität haben und für den Einsatz bei druckaufnehmenden Anwendungen empfohlen werden. Darüber hinaus sind in diesen Zementen reaktive Glasfüllstoffe eingesetzt, die zur Vernetzung der Zusammensetzung beitragen. Zu Beispielen gehören Metalloxidzemente, etwa die im U.S.-Patent Nr. 3,655,605 beschriebenen, und Fluoraluminosilikatglaszemente (auch als "Glasionomerzemente" bekannt), etwa jene, die in Beispiel 6 des '605er-Patentes und in den U.S.-Patenten mit den Nummern 3,814,717, 4,043,327, 4,143,018, 4,209,434, 4,872,936 und 5,130,347, in der europäischen Patentanmeldung Nr. 0 329 268 sowie der australischen veröffentlichten Patentbeschreibung Nr. 46717/89 beschrieben sind.

Wenn ein Zement auf Wasserbasis als Haftmittel verwendet wird, wird er im allgemeinen in zwei Partien formuliert, wenngleich Formulierungen, bei denen drei oder mehr Partien eingesetzt werden, zusammengestellt werden können, falls gewünscht. In einer Formulierung mit zwei Partien ist die erste Partie typischerweise ein Pulveranteil, der den sährereaktiven Füllstoff enthält. Die zweite Partie ist typischerweise ein flüssiger Anteil, der ein saures Polymer und Wasser enthält. Der Zement auf Wasserbasis kann gegebenenfalls Monomere vom vorstehend aufgelisteten Typ enthalten.

Die Erfindung ist nicht auf Pulver:Flüssig-Formulierungen beschränkt. Zum Beispiel können wasserfreie Formulierungen in einer Partie, die Füllstoff, Polymer, Reduktionsmittel und Oxidationsmittel enthält, hergestellt werden. Diese können in trockener Form vertrieben und zur Verwendung durch Zugabe von Wasser aufbereitet werden. Es können auch zweiteilige Paste:Paste-Formulierungen hergestellt werden, indem dem sährereaktiven Füllstoff eine geeignete polymerisierbare Flüssigkeit zugesetzt wird, die nicht mit diesem Füllstoff reagiert (z. B. 2-Hydroxyethylmethacrylat oder "HEMA"), wobei eine erste Paste erhalten wird. Das vorstehend beschriebene saure Polymer wird mit einem geeigneten Füllstoff vereinigt, welcher nicht mit dem sauren Polymer reagiert (z.B. Quarzmehl), wobei eine zweite Paste erhalten wird. Die zwei Pasten werden durch Zusammenmischen für die

Verwendung aufbereitet. Die vereinigten Pasten haben vorzugsweise einen ausreichend niedrigen Füllstoffgehalt und ausreichend niedrige Viskosität, so daß ihr Gemisch als Dentalhaftmittel zweckdienlich ist. Andere nützliche Zusammenstellungen sind dem Fachmann vertraut. Zur Vereinfachung bezieht sich allerdings der Rest dieser Patentbeschreibung auf Pulver:Flüssig-Formulierungen, sofern speziell nichts anderes angegeben ist.

Das Haftmittel kann Wasser enthalten. Das Wasser kann im vertriebsfertigen Produkt vorliegen oder vom Zahnmediziner erst vor der Verwendung zugesetzt werden. Das Wasser kann destilliertes, deionisiertes oder einfaches Leitungswasser sein. Im allgemeinen wird deionisiertes Wasser bevorzugt. Die Wassermenge sollte ausreichend sein, um angemessene Handhabungs- und Mischungseigenschaften zu ergeben und den Transport von Ionen in der Füllstoff/Säure-Reaktion zu ermöglichen. Vorzugsweise macht Wasser mindestens 1%, stärker bevorzugt 3% bis 60%, und am stärksten bevorzugt 5% bis 40% des Gesamtgewichtes der zur Erzeugung des Haftmittels verwendeten Bestandteile aus.

Im allgemeinen sind Zemente auf Wasserbasis ionisch härtbar. Damit ist gemeint, daß sie Bestandteile enthalten, die, wenn sie vereinigt werden, über eine ionische Reaktion zu einer gehärteten Masse reagieren können. Die ionische Reaktion findet zwischen Säureresten am Polymer und sährreaktiven Resten am Füllstoff statt.

Vorzugsweise enthält der Zement auf Wasserbasis auch ethylenisch ungesättigte Reste. Mit anderen Worten, er enthält vorzugsweise mindestens eine ethylenisch ungesättigte Einheit. Die ethylenisch ungesättigte Einheit kann als ein separater Bestandteil (zum Beispiel als ein Monomer mit Acrylat- oder Methacrylatfunktion) vorliegen oder sie kann, falls gewünscht, als ein Rest an einem anderen Bestandteil, etwa dem sauren Polymer, vorliegen. Es kann eine große Vielzahl von ethylenisch ungesättigten Einheiten verwendet werden. Eine nützliche Aufstellung geeigneter Materialien ist auf Seite 9, Zeile 13 bis Seite 13, letzte Zeile der australischen veröffentlichten Patentbeschreibung Nr. 46717/89 gezeigt. Von den vielen genannten Materialien sind wassermischbare oder wasserlösliche Acrylate und Methacrylate, wie 2-Hydroxyethylmethacrylat, Hydroxymethylmethacrylat, 2-Hydroxypropylmethacrylat, Tetrahydrofurylmethacrylat, Glycerolmono- oder -dimethacrylat, Trimethylolpropantrimethacrylat, Ethylenglycoldimethacrylat, Polyethylenglycoldimethacrylat, Urethanimethacrylate, Acrylamid, Methacrylamid, Methylen-bis-acrylamid oder -methacrylamid sowie Diacetonacrylamid und -methacrylamid, bevorzugt. Falls gewünscht, können Gemische von ethylenisch ungesättigten Einheiten verwendet werden. Vorzugsweise liegen die ethylenisch ungesättigten Einheiten als Reste am sauren Polymer vor, wie nachstehend genauer beschrieben. Vorzugsweise sind die ethylenisch ungesättigten Reste bei

Unterstützung durch einen geeigneten Katalysator (z. B. einen Photoinitiator und/oder eine Reduktionsmittel/Oxidationsmittel-Kombination) zur frei-radikalischen Polymerisation oder Vernetzung fähig.

Im allgemeinen enthält das Haftmittel auf Wasserbasis einen sährereaktiven Füllstoff. Der Füllstoff sollte ausreichend fein verteilt sein, so daß er bequem mit den anderen Haftmittelbestandteilen vermischt und im Mund angewandt werden kann. Bevorzugte mittlere Teilchendurchmesser für den Füllstoff im Zement betragen 0,2 bis 15 Mikrometer, stärker bevorzugt 1 bis 10 Mikrometer, gemessen zum Beispiel unter Verwendung eines Sedimentationsanalysators. Zu geeigneten sährereaktiven Füllstoffen gehören Metalloxide, Metallsalze und Gläser. Bevorzugte Metalloxide schließen Bariumoxid, Calciumoxid, Magnesiumoxid und Zinkoxid ein. Bevorzugte Metallsalze schließen Salze mehrwertiger Kationen ein, zum Beispiel Aluminiumacetat, Aluminiumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Zinkchlorid, Aluminiumnitrat, Bariumnitrat, Calciumnitrat, Magnesiumnitrat, Strontiumnitrat und Calciumfluoroborat. Bevorzugte Gläser schließen Boratgläser, Phosphatgläser und Fluoraluminosilikatgläser ein. Fluoraluminosilikatgläser sind besonders bevorzugt. Geeignete Füllstoffe sind auch aus einer Vielzahl kommerzieller Quellen erhältlich, die dem Fachmann geläufig sind. Beispielsweise können geeignete Füllstoffe aus einigen kommerziell erhältlichen Glasionomerzementen erhalten werden, etwa "GC Fuji LC™"-Haftmittel und "Kerr XR™"-Ionomerzement. Falls gewünscht, können Gemische von Füllstoffen verwendet werden.

Falls erwünscht, kann der Füllstoff einer Oberflächenbehandlung unterzogen werden. Zu geeigneten Oberflächenbehandlungen gehören Säurewäsche, Behandlung mit Phosphaten, Behandlung mit Chelatbildnern, etwa Weinsäure, Behandlung mit einem Silan, wie im australischen veröffentlichten Patent Nr. 46717/89 beschrieben, und Behandlung mit einer Silanolösung.

Die Füllstoffmenge sollte ausreichend sein, um ein Haftmittel mit wünschenswerten Mischungs- und Handhabungseigenschaften vor der Härtung sowie guter Haftungsleistung nach der Härtung bereitzustellen. Der Füllstoff macht vorzugsweise weniger als 90 Gew.-%, stärker bevorzugt 25 Gew.-% bis 85 Gew.-%, und am stärksten bevorzugt 30 Gew.-% bis 75 Gew.-% des Gesamtgewichtes (einschließlich Wasser) der ungehärteten Haftmittelkomponenten aus.

Das saure Polymer muß nicht völlig wasserlöslich sein, aber es sollte wenigstens ausreichend wassermischbar sein, so daß es keiner wesentlichen Separation unterliegt, wenn

es mit den flüssigen Bestandteilen der Haftmittel vereinigt wird. Geeignete saure Polymere schließen jene ein, die in Rubrik 2, Zeile 62 bis Rubrik 3, Zeile 6 des U.S.-Patents Nr. 4,209,434 aufgeführt sind. Bevorzugte saure Polymere schließen Homopolymere und Copolymere von Alkensäuren, wie Acrylsäure, Itaconsäure und Maleinsäure, ein. Geeignete Polymere sind auch aus einer Vielzahl kommerzieller Quellen erhältlich und viele finden sich in derzeit erhältlichen Glasionomerzementen. Wie für Fachleute klar ersichtlich ist, sollte das Polymer ein ausreichendes Molekulargewicht haben, um gute Lagerungs-, Handhabungs- und Mischungseigenschaften zu verschaffen. Ein bevorzugtes Molekulargewicht liegt bei einem Mittelwert von 2000 bis 100.000 des Molekulargewichtes ("Mw"), ermittelt gegen einen Polystyrol-Standard unter Verwendung der Gelpermeationschromatographie. Das saure Polymer enthält vorzugsweise einen oder mehrere ethylenisch ungesättigte Reste. Geeignete ethylenisch ungesättigte saure Polymere sind in den U.S.-Patenten mit den Nummern 4,872,936 und 5,130,347 beschrieben. Vorzugsweise ist die Anzahl der sauren Reste und der ethylenisch ungesättigten Reste so angepaßt, daß in jedem Haftmittel für eine entsprechende Ausgewogenheit der Eigenschaften gesorgt ist, sowohl während der Verfestigungsreaktion als auch nach der Härtung des Haftmittels. Saure Polymere, in denen 10 bis 30% der sauren Reste durch ethylenisch ungesättigte Reste ersetzt sind, werden bevorzugt.

Die Menge des sauren Polymers in jedem Haftmittel sollte auch ausreichend sein, um eine gewünschte Ausgewogenheit der physikalischen Eigenschaften zu verschaffen. Eine bevorzugte Menge an saurem Polymer beträgt mindestens 5%, stärker bevorzugt 10 bis 50%, und am stärksten bevorzugt 10 bis 30% des Gesamtgewichtes (einschließlich Wasser) der ungehärteten Haftmittelkomponenten.

Polymerisationskatalysatoren, die in dem Haftmittel enthalten sein können, sind Selbsthärtungs- oder Lichthärtungskatalysatoren (d.h. Katalysatoren, die gegenüber aktinischer Bestrahlung, wie sichtbarem Licht, empfindlich sind), etwa jene, die in den Rubriken 28 und 29 des U.S.-Patentes Nr. 4,539,382 genannt sind, chromophor-substituierte Halomethyl-s-triazine, etwa die im U.S.-Patent Nr. 3,954,475 aufgezeigten, chromophor-substituierte Halomethyloxadiazole, etwa die im U.S.-Patent Nr. 4,212,970 aufgezeigten, und Aryliodoniumsalze, etwa die in der europäischen Patentanmeldung 0 290 133 aufgezeigten.

Der optionale Photoinitiator der erfundungsgemäßen Haftmittel sollte in der Lage sein, bei Einwirkung von Licht einer geeigneten Wellenlänge und Intensität die freiradikalische Vernetzung der ethylenisch ungesättigten Komponente zu fördern. Er ist vorzugsweise auch ausreichend lagerstabil und frei von unerwünschter Färbung, um seine Lagerung und Verwendung unter typischen Dentalbedingungen zu ermöglichen. Photo-

initiatoren für sichtbares Licht sind bevorzugt. Für Haftmittel auf Wasserbasis ist der Photoinitiator vorzugsweise wasserlöslich oder wassermischbar. Photoinitiatoren, die polare Reste tragen, haben gewöhnlich einen ausreichenden Grad der Wasserlöslichkeit oder Wassermischbarkeit. Der Photoinitiator kann häufig allein verwendet werden, aber typischerweise wird er in Kombination mit einer geeigneten Donorverbindung oder einem geeigneten Beschleuniger verwendet (zum Beispiel Amine, Peroxide, Phosphorverbindungen, Ketone und alpha-Diketonverbindungen).

Zu bevorzugten von sichtbarem Licht induzierten Initiatoren gehören Kampherchinon ("CPQ", welches typischerweise mit einem geeigneten Wasserstoffdonor, etwa einem Amin, kombiniert wird), einfache oder Metallkomplexsalze von Diaryliodonium, chromophor-substituierte Halomethyl-s-triazine und Halomethyloxadiazole. Zu besonders bevorzugten, von sichtbarem Licht induzierten Photo-Initiatoren gehören Kombinationen aus einem alpha-Diketon, z.B. Kampherchinon, und einem Diaryliodoniumsalz, z.B. Diphenyliodoniumchlorid, -bromid, -jodid oder -hexafluorophosphat ("DPIHFP"), mit oder ohne zusätzliche Wasserstoffdonoren (etwa Natriumbenzolsulfonat, Amine und Aminalkohole).

Bevorzugte von ultraviolettem Licht induzierte Polymerisationsinitiatoren schließen Ketone, wie Benzyl und Benzoin, sowie Acyloine und Acyloinether ein. Zu bevorzugten kommerziell erhältlichen, von ultraviolettem Licht induzierten Polymerisationsinitiatoren gehören 2,2-Dimethoxy-2-phenylacetophenon ("IRGACURE 651") und Benzoinmethylether (2-Methoxy-2-phenylacetophenon), beide von Ciba-Geigy Corp.

Der Photoinitiator sollte in einer Menge vorliegen, die ausreicht, um für die gewünschte Geschwindigkeit der Photopolymerisation zu sorgen. Diese Menge hängt teilweise von der Lichtquelle, der Dicke der Haftmittelschicht, welche der Strahlungsenergie auszusetzen ist, und dem Extinktionskoeffizienten des Photoinitiators ab. Typischerweise liegen die Photoinitiatorkomponenten mit einem Gesamtgewicht von 0,01 bis 5%, stärker bevorzugt von 0,1 bis 5% vor, bezogen auf das Gesamtgewicht (gegebenenfalls einschließlich Wasser) der ungehärteten Haftmittelkomponenten. Bei Zementhaftmitteln auf Wasserbasis kann der Photoinitiator entweder im pulverigen oder im flüssigen Teil des jeweiligen Haftmittels enthalten sein.

Ein bevorzugtes Initiatorsystem zur Verwendung in Zementen auf Wasserbasis, welche ethylenisch ungesättigte Reste enthalten, ist eine Kombination aus einem wasserlöslichen Reduktionsmittel und einem wasserlöslichen Oxidationsmittel. Das wasserlösliche Reduktionsmittel und das wasserlösliche Oxidationsmittel werden am günstigsten gemeinsam

besprochen. Sie sollten untereinander reagieren oder anderweitig zusammenwirken, um freie Radikale zu erzeugen, die zur Initiierung der Polymerisation der ethylenisch ungesättigten Einheit fähig sind. Das Reduktionsmittel und das Oxidationsmittel sind vorzugsweise ausreichend lagerstabil und frei von unerwünschter Färbung, um ihre Lagerung und Verwendung unter typischen Dentalbedingungen zu erlauben. Sie sollten ausreichend wasserlöslich sein, um leichtes Auflösen in den anderen Komponenten zuzulassen (und Separation von denselben zu hemmen). Vorzugsweise sollten das Reduktionsmittel und das Oxidationsmittel ausreichend löslich sein, so daß mindestens 200 ppm leicht in Wasser gelöst werden können und kein ungelöstes Material zu beobachten ist, nachdem die Lösung eine Woche ungestört belassen wurde. Das Reduktionsmittel und das Oxidationsmittel sollten auch ausreichend löslich und in einer ausreichenden Menge vorhanden sein, um eine angemessene Geschwindigkeit der freien radikalischen Reaktion zuzulassen. Dies kann ermittelt werden, indem man alle Bestandteile des Haftmittels, mit Ausnahme des Füllstoffes, unter Lichtschutzbedingungen vereinigt und beobachtet, ob eine gehärtete Masse erhalten wird oder nicht. Das Reduktionsmittel und das Oxidationsmittel sind vorzugsweise ausreichend wasserlöslich und haben ausreichende Reduktions- und Oxidationspotentiale, um die Erstarrung einer wässrigen vernetzbaren Acrylamidlösung einzuleiten. Dies kann ermittelt werden, indem jeweils 2 Gew.-% des Reduktionsmittels und des Oxidationsmittels zu einer wässrigen Acrylamid/Methylen-bis-acrylamid-Lösung (beschrieben in Tabelle Ia des U.S.-Patents Nr. 5,154,762) gegeben werden und beobachtet wird, ob innerhalb 30 Minuten eine Erstarrung auftritt. Nützliche Reduktionsmittel/ Oxidationsmittel-Paarungen sind in "Redox Polymerization", G. S. Misra und U. D. N. Bajpai, Prog. Polym. Sci., 8 (1982), 61-131 aufgezeigt.

Zu geeigneten Reduktionsmitteln gehören Ascorbinsäure, Kobalt(II)chlorid, Eisen(II)chlorid, Eisen(II)sulfat, Hydrazin, Hydroxylamin (abhängig von der Wahl des Oxidationsmittels), Oxalsäure, Thioharnstoff und Salze eines Dithionit- oder Sulfit-Anions. Zu bevorzugten Oxidationsmitteln gehören Kobalt(III)chlorid, t-Butylhydroperoxid, Eisen(III)chlorid, Hydroxylamin (abhängig von der Wahl des Reduktionsmittels), Perborsäure und ihre Salze, sowie Salze eines Permanganat- oder Persulfat-Anions. Wasserstoffperoxid kann ebenfalls verwendet werden, obwohl es auf den optionalen Photoinitiator störend wirken kann, sofern jener vorhanden ist.

Die Menge an Reduktionsmittel und Oxidationsmittel sollte ausreichend sein, um den gewünschten Polymerisationsgrad der ethylenisch ungesättigten Komponente zu verschaffen. Die bevorzugte Menge sowohl für das Reduktionsmittel als auch das

Oxidationsmittel beträgt 0,01 bis 10%, stärker bevorzugt 0,02 bis 5%, bezogen auf das Gesamtgewicht (einschließlich Wasser) der Haftmittelkomponenten.

Das Reduktionsmittel oder das Oxidationsmittel kann mikroverkapselt sein. Dies steigert im allgemeinen die Lagerstabilität und erlaubt das gemeinsame Verpacken von Reduktionsmittel und Oxidationsmittel. Zum Beispiel können durch geeignete Auswahl der Verkapselung sowohl das Oxidationsmittel als auch das Reduktionsmittel mit dem Füllstoff vereinigt und in einem lagerstabilen Zustand gehalten werden. Gleichermassen können durch geeignete Auswahl einer wasserunlöslichen Verkapselung das Reduktionsmittel und das Oxidationsmittel mit Wasser und dem sauren Polymer vereinigt und in einem lagerstabilen Zustand gehalten werden.

Es können entweder wasserlösliche oder wasserunlösliche Verkapselungen eingesetzt werden. Allerdings sind wasserunlösliche Verkapselungen bevorzugt, da sie im allgemeinen eine bessere langfristige Lagerstabilität unter nassen oder feuchten Bedingungen verschaffen. Obwohl die Verwendung einer wasserunlöslichen Verkapselung in einem Haftmittel auf Wasserbasis zunächst unangemessen erscheinen mag, hat sich gezeigt, daß kräftiges mechanisches Mischen im allgemeinen ausreicht, um die Kapselwände aufzubrechen und eine angemessene Freisetzung des eingekapselten Reduktionsmittels oder Oxidationsmittels sowie anschließende Härtung oder Vernetzung des Haftmittels zu erlauben.

Vorzugsweise ist das Verkapselungsmittel ein medizinisch verträgliches Polymer. Außerdem liegt die Glasübergangstemperatur (Tg) des Verkapselungsmittels vorzugsweise oberhalb Raumtemperatur.

Es kann eine große Vielzahl von Verkapselungsmaterialien verwendet werden, wobei Materialien aus Cellulosederivaten, etwa Celluloseacetat, Celluloseacetatbutyrat, Ethylcellulose, Hydroxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, bevorzugt sind. Zu anderen Verkapselungsmitteln gehören Polystyrol, Coplymere von Polystyrol mit anderen Vinylmonomeren, Polymethylmethacrylat, Coplymere von Methylmethacrylat mit anderen ethylenisch ungesättigten Monomeren, sowie andere Materialien, die dem Fachmann auf dem Gebiet der Verkapselung geläufig sind.

Die Kapseln selbst müssen weder perfekt sphärisch noch einheitlich geformt sein. Es reicht lediglich aus, daß sie das eingekapselte Reduktionsmittel oder Oxidationsmittel in ausreichender Weise mitführen oder einschließen, um die Lagerung des eingekapselten

Materials im Haftmittel zu erlauben, ohne zu unerwünschter vorzeitiger Polymerisation zu führen.

Zur Verkapselung des Reduktionsmittels oder Oxidationsmittels in einem wasserunlöslichen Verkapselungsmittel ist es bevorzugt, das Verkapselungsmittel in einem geeigneten, nicht wassermischbaren Lösungsmittel, etwa Methylacetat, Ethylacetat oder Methylenechlorid, zu lösen. Unterdessen wird das Reduktionsmittel oder Oxidationsmittel in Wasser gelöst. Die Wasserlösung kann dann zu der Lösung aus Verkapselungsmittel und nicht wassermischbarem Lösungsmittel gegeben werden. Rühren oder andere Hochgeschwindigkeitstorsionsverfahren werden vorzugsweise zur Unterstützung einer gleichmäßigen Erzeugung von Mikrokapseln verwendet. Entweder durch Verdampfen des nicht wassermischbaren Lösungsmittels oder durch die Zugabe eines zweiten, nicht wassermischbaren Lösungsmittels (z. B. n-Hexan), welches das Verkapselungsmittel abscheidet, werden die Kapselhüllen um die Tröpfchen der wässerigen Lösung erzeugt. Die Kapseln können dann durch Kühlung und Filtration entfernt werden.

Zur Verkapselung des Reduktionsmittels oder Oxidationsmittels in einem wasserlöslichen Verkapselungsmittel wird vorzugsweise das trockene Reduktionsmittel oder Oxidationsmittel in einer gerührten Lösung des Verkapselungsmittels in einem nicht wassermischbaren organischen Lösungsmittel suspendiert. Kräftiges Rühren fördert gleichmäßige Verkapselung des Reduktionsmittels oder Oxidationsmittels. Die Kapseln können durch Verdampfen oder durch Abscheidung erzeugt und dann unter Verwendung der vorstehend beschriebenen Verfahren entfernt werden.

Das Haftmittel kann gegebenenfalls einen Chelatbildner enthalten. Bevorzugte Chelatbildner schließen Weinsäure, Ethyldiamintetraessigsäure, Citronensäure, die Salze dieser Säuren und dergleichen ein.

Wie ebenfalls vorstehend erwähnt, werden der Primer und das Haftmittel vorzugsweise mit einem gebräuchlichen Restaurationsmittel oder Beschichtungsmittel überzogen. Das harte Gewebe kann dann unter Verwendung herkömmlicher Verfahren endbearbeitet werden. Beispielsweise kann auf Zahngewebe der Primer mit einem Dentalhaftmittel, Dentalionomerzement und/oder Dentalrestaurationsmittel überzogen und zum Beispiel verwendet werden, um Zähne zu restaurieren, Kronen, Brücken oder andere prothetische Vorrichtungen einzusetzen oder kieferorthopädische Klammern an den zu klebenden Werkstoff zu binden.

Die erfindungsgemäßen Primer, Haftmittel und Restaurationsmittel werden vorzugsweise in "Kits" verpackt, die die Materialien sowie gegebenenfalls jegliche Applikatorvorrichtungen, wie Bürsten, Tropfer, Spatel oder Schwämme, enthalten. Stärker bevorzugt enthalten die Kits auch ein Amalgammaterial.

#### Prüfverfahren für Scherfestigkeit

Die Haftung von Komposit-Restaurationsmitteln an zuvor verfestigtem Amalgam wurde folgendermaßen ermittelt. Es wurden Acrylzylinder mit 25 mm Durchmesser und 10 mm Höhe hergestellt und ein Loch von 6 mm Durchmesser mit ungefähr 3 mm Tiefe wurde in die Mitte jedes Acrylzylinders gebohrt. DISPERSALLOY™-Amalgam wurde nach Vorschrift des Herstellers trituriert und in die Löcher in den Acrylzylindern überführt. Die Amalgamproben konnten sich dann 15 Minuten verfestigen, wurden in Wasser eingebbracht und mindestens 24 Stunden bei 37°C gelagert. Der offenliegende Teil jedes Amalgams wurde auf einer Schleifscheibe unter Verwendung von 120er Siliziumcarbid-Schleifpapier flach und parallel zum Acryzylinder geschliffen, um die Amalgamoberfläche zu exponieren. Während dieses und folgender Schleif- und Polierschritte wurden die Amalgamproben kontinuierlich mit Wasser gespült. Weiteres Polieren wurde vorgenommen, indem Schleifpapier der Körnung 600 auf die Schleifscheibe gespannt wurde. Die Amalgamproben wurden in Wasser gelagert und innerhalb von 2 Stunden nach dem Polieren verwendet. Die polierten Amalgame wurden aus dem Wasser genommen und vor der Benutzung unter Verwendung eines Druckluftstromes getrocknet.

Eine Primer-Lösung aus einem der erfindungsgemäßen Oxidationsmittel wurde auf die Amalgamoberfläche aufgetragen, 30 Sekunden stehengelassen, mit Wasser abgespült und mit ölfreier Luft getrocknet. Dann wurde mindestens eine Schicht aus Haftmittelzusammensetzung auf die trockene Oberfläche aufgebracht und in geeigneter Weise gehärtet. Eine zuvor hergestellte Form, die aus einer 2,5 mm dicken "Teflon"-Folie mit einem Loch von 5 mm Durchmesser in der Folie gefertigt wurde, wurde mit einer Manschette aus einer Gelatinekapsel versehen, wobei ein Loch von 4,72 mm Durchmesser resultierte, und an der grundierten Amalgamprobe festgeklemmt. Das Loch wurde mit einem durch sichtbares Licht härtbaren Dentalrestaurationsmittel (z.B. P-50™ Universal shade, erhältlich von 3M) gefüllt und unter Verwendung einer 30-sekündigen Bestrahlung mit einer VISILUX™ 2-Härtungslampe (erhältlich von 3M) ausgehärtet. Die Probe und die Form wurden 5 Minuten bei Raumtemperatur stehengelassen und wurden dann 24 Stunden bei 37°C in destilliertem Wasser aufbewahrt. Die Form wurde dann vorsichtig von der Probe entfernt, wobei eine

knopfähnlich geformte Plombe aus Restaurationsmittel zurückblieb, die an der Probenoberfläche haftete.

Die Haftfestigkeit wurde ermittelt, indem die Acrylscheibe in einen Halter eingesetzt wurde, der in die Backen eines "Instron"-Apparates geklemmt war, wobei die polierte Probenoberfläche parallel zur Zugrichtung orientiert war. Eine Schlinge aus Draht (0,4 mm Durchmesser) wurde angrenzend an die polierte Probenoberfläche um den Knopf aus Restaurationsmittel gelegt. Die Enden des Drahtes wurden in den Ziehbacken des Instron-Apparates festgeklemmt, wodurch die Verbindung unter Scherspannung gesetzt wurde, und es wurde mit einer Traversengeschwindigkeit von 2 mm/Min. gezogen, bis ein Bruch auftrat.

Die nachstehenden Beispiele werden vorgelegt, um zum Verständnis der vorliegenden Erfindung beizutragen.

Sofern nichts anderes angegeben ist, sind alle Teile und Prozentangaben gewichtsbezogen.

### PRÄPARATIONSBEISPIEL 1

#### Herstellung von Tricure-Ionomerzusammensetzung

Eine "Tricure"-Ionomerzusammensetzung wurde hergestellt, indem wie vorstehend beschrieben ein Pulver und eine Flüssigkeit vermischt wurden. Die Flüssigkeit wurde durch Mischen der nachstehend in Tabelle A aufgeführten Bestandteile hergestellt.

Tabelle A

<u>Bestandteile</u>	<u>(Teile)</u>
VBP <sup>1</sup>	50
Wasser	30
HEMA	20
DPIHFP	1,0
CPQ	0,25
BHT <sup>2</sup>	0,10

<sup>1</sup>("VBP") = das ausgefällte trockene Polymer aus Beispiel 11 des U.S.-Patentes Nr. 5,130,347.

<sup>2</sup>("BHT") = butyliertes Hydroxytoluol (auch bekannt als 2,6-Di-t-butyl-4-methylphenol).

Das Pulver enthielt ein Glas und zwei separate Granulate aus Mikrokapseln. Das Glas wurde hergestellt, indem zuerst die nachstehend in Tabelle B aufgeführten Bestandteile

vermischt wurden. Die Bestandteile wurden danach in einem Lichtbogenofen bei etwa 1350-1450°C geschmolzen, in einem dünnen Strahl aus dem Ofen gegossen und unter Verwendung von Kühlrollen abgeschreckt, wobei ein amorphes einphasiges Fluoraluminosilikatglas erhalten wurde.

Tabelle B

<u>Bestandteil</u>	<u>Menge</u>
SiO <sub>2</sub>	37
AlF <sub>3</sub>	23
SrO	20
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	10
AlPO <sub>4</sub>	7
Na <sub>3</sub> AlF <sub>6</sub>	6
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	4

Das Glas wurde mit Kugeln zermahlen, um eine pulverisierte Fritte mit einer Oberfläche von 3,0 m<sup>2</sup>/g, gemessen mit dem Verfahren nach Brunauer, Emmet und Teller ("BET"), bereitzustellen. Es wurden vier Teile "A-174" gamma-Methacryloxypropyltrimethoxysilan (Union Carbide Corp.), 0,44 Teile Eisessig, 25 Teile Methanol und 25 Teile Wasser 15 Minuten lang bei Raumtemperatur zu einer silanolhaltigen Lösung vermischt. Einhundert Teile des wie vorstehend hergestellten Glases wurden mit der Silanol-Behandlungslösung vereinigt, 1,5 Stunden bei Raumtemperatur aufgeschlämmt, über Nacht bei 45°C getrocknet und durch ein 74 µm Mesh-Sieb gesiebt.

Ein Granulat aus ascorbinsäurehaltigen sphärischen Mikrokapseln wurde erzeugt, indem 2,38 Teile Ascorbinsäure in 47,62 Teilen Wasser mit 366 Teilen einer 1%-igen Lösung von Celluloseacetatbutyrat in Ethylacetat gemischt wurden. Das Gemisch wurde durch Eintauchen des Gefäßes in ein Eis/Wasser-Bad bei 4°C gehalten und mit 700 UpM gerührt. 267 Teile eiskaltes n-Hexan wurden über einen Zeitraum von 30 Minuten zu der Lösung gegeben. Die körnige Abscheidung wurde abfiltriert, mit eiskaltem n-Hexan gewaschen, unter verminderter Druck getrocknet und dann in einer elektrischen Mühle deagglomeriert. Entsprechend wurden kaliumpersulfat-haltige sphärische Mikrokapseln hergestellt, indem Ascorbinsäure durch K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> ersetzt wurde.

Tricure-Pulver wurde hergestellt, indem 100 Teile silanolbehandeltes Glas, 0,55 Teile Ascorbinsäure-Mikrokapseln und 0,1 Teile K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>-Mikrokapseln zusammen eine Stunde lang vermahlen wurden.

## PRÄPARATIONSBEISPIEL 2

## Herstellung eines Dentalhaftmittelsystems

Ein Dental- "Primer" wurde hergestellt, indem folgende in Tabelle C aufgeführten Bestandteile vermischt wurden.

Tabelle C

<u>Bestandteile</u>	<u>(Teile)</u>
VBP	13,3
Wasser	46,9
HEMA	39,8

Ein Dental- "Haftmittel" wurde hergestellt, indem folgende in Tabelle D aufgeführten Bestandteile vermischt wurden.

Tabelle D

<u>Bestandteile</u>	<u>(Teile)</u>
Bis-GMA	61,9
HEMA	37,1
DPIHFP	0,25
CPQ	0,25
EDMAB <sup>1</sup>	0,50

<sup>1</sup> ("EDMAB") = Ethyl-2-dimethylaminobenzoat (erhältlich von Aldrich Chemical Co.).

## BEISPIEL 1

Unter Verwendung des vorausgehend beschriebenen Scherfestigkeitsprüfverfahrens wurde die Scherfestigkeit der Bindung zwischen einem Dentalkomposit (P-50<sup>TM</sup>, erhältlich von 3M) und verfestigtem Amalgam (DISPERSALLOY<sup>TM</sup>) ermittelt. Zunächst wurden die Amalgamoberflächen mit einer der in Tabelle 1 aufgelisteten Oxidationsmittellösungen grundiert. Nach der Grundierung wurden die Oberflächen mit Wasser abgespült und mit einem Luftstrom getrocknet. Die Oberflächen wurden dann mit einem lichtgehärteten Ionomerzement (Tricure-Ionomer mit einem Pulver:Flüssig-Verhältnis von 1,4:1) überzogen und 40 Sekunden unter Verwendung einer VISILUX<sup>TM</sup> 2-Dentalhärtungslampe (3M) bestrahlt. Danach wurde ein Überzug aus einem lichtgehärteten Dentalhaftmittel

(SCOTCHBOND™ Dual Cure Haftmittel, erhältlich von 3M) auf die beschichtete Oberfläche aufgetragen und 10 Sekunden unter Verwendung der VISILUX™ 2-Lampe gehärtet. Schließlich wurde P-50™-Komposit (3M) aufgebracht und wie vorstehend beschrieben gehärtet. In Tabelle 1 aufgeführt sind die Lauf#, Primer-Lösung,  $E^0$  des Oxidationsmittels (in Volt) und der Mittelwert der Scherhaftung (in MPa). Zehn Proben wurden für jeden Lauf geprüft.

Die Ergebnisse zeigen, daß nahezu alle Proben, die mit Oxidationsmitteln vorbehandelt waren, welche Halbzellen-Oxidationspotentiale ( $E^0$ ) von größer als 0,8 Volt haben, eine relativ zur unbehandelten Kontrolle verbesserte Haftung zeigen. Keine Steigerung wurde für Proben beobachtet, die mit Oxidationsmitteln behandelt waren, welche Halbzellen-Oxidationspotentiale ( $E^0$ ) von weniger als 0,8 Volt haben.

Tabelle 1

Lauf-#	Primer-Lösung (Konzentration in Wasser)	$E^0$ (Volt)	Scherhaftfestigkeit (MPa)
1	Ammoniumnitrat (5%)	0,94	10,2
2	Wasserstoffperoxid (10%)	1,77	9,0
3	Kaliumpermanganat (5%)	1,70	8,8
4	Salpetersäure (5%)	0,94	8,4
5	Kaliumpersulfat (4%)	2,01	7,7
6	Perchlorsäure (10%)	1,47	7,2
7	Kobalt(II)chlorid (5%)	-0,28	7,2
8	Eisen(III)chlorid (5%)	0,77	7,1
9	ohne <sup>1</sup>		6,9
10	Eisen(II)chlorid (2%)	-0,44	6,7
11	Schwefelsäure (10%)	0,17	6,7

<sup>1</sup> Das Tricure-Ionomer und das lichtgehärtete Dentalhaftmittel wurden direkt auf die polierte Amalgamoberfläche aufgebracht.

**BEISPIEL 2**

Amalgamoberflächen wurden entweder mit einer 37%-igen Phosphorsäurelösung in Wasser oder einer 30%-igen Wasserstoffperoxidlösung in Wasser vorbehandelt. Zusätzliche Amalgamoberflächen wurden zum Vergleich unbehandelt belassen. Tricure-Ionomerhaftmittel wurden in drei Pulver:Flüssig-Verhältnissen (0,7:1, 1:1 und 1,4:1) einzeln auf die behandelten oder unbehandelten Oberflächen aufgetragen, wie in BEISPIEL 1 beschrieben. SCOTCHBOND™ Dual Cure Haftmittel und P-50™-Komposit wurden dann nacheinander wie in BEISPIEL 1 beschrieben auf die Ionomeroberflächen aufgebracht. In Tabelle 2 aufgeführt sind die Lauf-, Primer-Lösung,  $E^0$  des Oxidationsmittels (in Volt), das Pulver:Flüssig-Verhältnis der Tricure-Zusammensetzung und der Mittelwert der Scherhaftung (in MPa). Fünf Proben wurden für jeden Lauf geprüft.

Die Ergebnisse zeigen, daß eine Vorbehandlung mit Wasserstoffperoxid ( $E^0$  größer als 0,8 Volt) für eine große Steigerung der Haftung relativ zum unbehandelten Amalgam sorgt, während eine Vorbehandlung mit Phosphorsäure ( $E^0$  geringer als 0,8 Volt) minimale Auswirkung auf die Haftungsleistung hat.

**Tabelle 2**

Lauf- #	Primer-Lösung (Konzentration in Wasser)	$E^0$ (Volt)	Pulver:Flüssig- Verhältnis	Scher- haftfestigkeit <sup>1</sup> (MPa)
1	ohne		0,7 : 1	7,6
2	Phosphorsäure (37%)	-0,28	0,7 : 1	5,7
3	Wasserstoffperoxid (30%)	1,77	0,7 : 1	10,6
4	ohne		1 : 1	6,1
5	Phosphorsäure (37%)	-0,28	1 : 1	5,9
6	Wasserstoffperoxid (30%)	1,77	1 : 1	14,5
7	ohne		1,4 : 1	6,1
8	Phosphorsäure (37%)	-0,28	1,4 : 1	8,0
9	Wasserstoffperoxid (30%)	1,77	1,4 : 1	15,4

<sup>1</sup> Mittelwert von 5 Proben.

## BEISPIEL 3

Amalgamoberflächen wurden entweder mit einer 37%-igen Phosphorsäurelösung in Wasser oder einer 70%-igen Salpetersäurelösung in Wasser vorbehandelt. Zusätzliche Amalgamoberflächen wurden zum Vergleich unbehandelt belassen (Lauf-# 1). Tricure-Ionomerhaftmittel wurde in einem Pulver:Flüssig-Verhältnis von 1,4:1 auf die behandelten oder unbehandelten Oberflächen aufgetragen und dann 30 Sekunden gehärtet. SCOTCHBOND Dual Cure Haftmittel und P-50™-Komposit wurden dann nacheinander wie in BEISPIEL 1 beschrieben auf die beschichtete Ionomeroberfläche aufgebracht.

Tabelle 3 faßt die Ergebnisse zusammen und veranschaulicht, daß die oxidative Vorbehandlung mit Salpetersäure relativ zur nicht-oxidativen Vorbehandlung mit Phosphorsäure oder zur unbehandelten Kontrolle eine signifikant verbesserte Haftung verschafft.

Tabelle 3

Lauf-#	Primer-Lösung (Konzentration in Wasser)	$E^0$ (Volt)	Pulver:Flüssig-Verhältnis	Scherhaftfestigkeit <sup>1</sup> (MPa)
1	Ohne		1,4 : 1	2,0
2	Phosphorsäure (37%)	-0,28	1,4 : 1	2,5
3	Salpetersäure (70%)	0,94	1,4 : 1	5,9

<sup>1</sup> Mittelwert von 6 Proben.

## BEISPIEL 4

Amalgamoberflächen wurden mit wässrigen Lösungen von Salpetersäure (enthaltend 0,0, 5,0 oder 70,0 Gewichtsprozent Salpetersäure) vorbehandelt. Tricure-Ionomerhaftmittel wurden in drei Pulver:Flüssig-Verhältnissen (0,7:1, 1:1 und 1,4:1) einzeln auf die behandelten Oberflächen aufgetragen, wie in BEISPIEL 2 beschrieben. SCOTCHBOND™ Dual Cure Haftmittel und P-50™-Komposit wurden dann nacheinander wie in BEISPIEL 2 beschrieben auf jede gehärtete Ionomeroberfläche aufgebracht. In Tabelle 4 aufgeführt sind die Lauf-#, Primer-Lösung, das Pulver:Flüssig-Verhältnis des VITREBOND™-Glasionomers und der Mittelwert der Scherhaftung (in MPa).

Die Daten zeigen, daß die Haftung an verfestigtem Amalgam über eine Vorbehandlung mit wässriger Salpetersäure gesteigert werden kann, daß die Haftung mit zunehmender Salpetersäurekonzentration steigt und daß sich das Pulver:Flüssig-Verhältnis anscheinend stark auf die Haftungsleistung auswirkt, wenn eine hohe Konzentration an Salpetersäure bei der Vorbehandlung vorliegt. Ein ähnlicher Effekt wurde in Beispiel 2 beobachtet.

Tabelle 4

Lauf-#	Primer-Lösung (Konzentration in Wasser)	$E^0$ (Volt)	Pulver:Flüssig-Verhältnis	Scherhaftfestigkeit <sup>1</sup> (MPa)
1	Wasser	-	0,7 : 1	2,9
2	Wasser	-	1 : 1	3,1
3	Wasser	-	1,4 : 1	2,3
4	Salpetersäure (5%)	0,94	0,7 : 1	5,6
5	Salpetersäure (5%)	0,94	1 : 1	7,4
6	Salpetersäure (5%)	0,94	1,4 : 1	6,7
7	Salpetersäure (70%)	0,94	0,7 : 1	6,5
8	Salpetersäure (70%)	0,94	1 : 1	12,3
9	Salpetersäure (70%)	0,94	1,4 : 1	12,2

<sup>1</sup> Mittelwert von mindestens 4 Proben.

### BEISPIEL 5

Amalgamoberflächen wurden mit wässrigen Lösungen, die 0,0, 7,5, 15,0 oder 30% Wasserstoffperoxid enthielten, wie vorstehend in BEISPIEL 1 beschrieben vorbehandelt. Zwei Haftmittelsysteme wurden dann hinsichtlich ihrer Haftung am vorbehandelten Substrat ausgewertet. Es wurden entweder Tricure-Ionomer (wie im PRÄPARATIONSBEISPIEL 1 beschrieben) und anschließend SCOTCHBOND™ Dual Cure Haftmittel (nachstehend als System "A" bezeichnet) oder ein Dentalprimer und anschließend ein Dentalhaftmittel (wie in PRÄPARATIONSBEISPIEL 2 beschrieben und nachstehend als System "B" bezeichnet) auf die Amalgamoberfläche aufgetragen. Jedes Material wurde dann einer 40- beziehungsweise 20-sekündigen Lichteinwirkung ausgesetzt, wobei eine VISILUX™ 2-Dentalhärzungslampe (3M) verwendet wurde. P-50™-Komposit wurde dann wie vorstehend beschrieben aufgebracht.

In Tabelle 5 aufgeführt sind die Lauf#, die Konzentration von Wasserstoffperoxid in der Vorbehandlung,  $E^0$ -Oxidationspotential des Oxidationsmittels (in Volt), das Haftmittelsystem und der Mittelwert der Scherhaftung der ausgewerteten Proben. Die Daten zeigen, daß für beide Haftmittelsysteme die Bindungsfestigkeiten mit steigender Wasserstoffperoxidkonzentration größer werden und daß mit System B etwas höhere Haftungswerte erhalten werden.

Tabelle 5

Lauf-#	Primer-Lösung (Konzentration in Wasser)	$E^0$ (Volt)	Haftmittel- system	Scher- haftfestigkeit <sup>1</sup> (MPa)
1	Wasser		A	6,5
2	Wasserstoffperoxid (7,5%)	1,77	A	7,1
3	Wasserstoffperoxid (15%)	1,77	A	8,4
4	Wasserstoffperoxid (30%)	1,77	A	9,6
5	Wasser		B	9,1
6	Wasserstoffperoxid (7,5%)	1,77	B	10,2
7	Wasserstoffperoxid (15%)	1,77	B	10,5
8	Wasserstoffperoxid (30%)	1,77	B	12,0

<sup>1</sup> Mittelwert von mindestens 4 Proben.

EP-B 0 609 902

(94 10 1821.0)

Minnesota Mining and Manufacturing Company

u. Z.: F 907 EP

Patentansprüche

1. Verwendung von zur Haftung wirksamen Mengen einer Primer-Zusammensetzung und eines Haftmittels, wobei die Primer-Zusammensetzung ein Oxidationsmittel mit einem Oxidationspotential  $E^0$  von mindestens 0,8 Volt umfaßt, zur Herstellung einer die Haftung fördernden Zusammensetzung zum Ankleben an oder Beschichten von Dentalamalgam.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1, wobei der Primer und das Haftmittel gleichzeitig auf das Dentalamalgam angewendet werden.
3. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei das Oxidationsmittel ausgewählt ist aus  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{ClO}^-$ ,  $\text{ClO}_3^-$ ,  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{BrO}^-$ ,  $\text{BrO}_3^-$ ,  $\text{IO}^-$ ,  $\text{IO}_3^-$ ,  $\text{MnO}_4^-$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ,  $\text{Ru}^{+4}$ ,  $\text{Cr}^{+6}$ ,  $\text{Rh}^{+4}$ ,  $\text{Ce}^{+4}$ ,  $\text{Mn}^{+3}$ ,  $\text{Co}^{+3}$ ,  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{Br}_2$ ,  $\text{MnO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}_2$ .
4. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei der Primer ein polares Lösungsmittel mit einer Dielektrizitätskonstante von größer als 30 umfaßt.
5. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei der Primer ein polares Lösungsmittel mit einer Dielektrizitätskonstante von größer als 70 umfaßt und das Oxidationsmittel im Lösungsmittel in einer Menge zwischen 0,1 M und 15 M vorhanden ist.
6. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei der Primer zwischen 30 und 95% Lösungsmittel enthält.

7. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei das Haftmittel ein oder mehrere Verbindungen enthält, ausgewählt aus monofunktionalen oder polyfunktionalen Acrylaten und Methacrylaten, Acrylamiden und Methacrylamiden, Vinylverbindungen, Styrolverbindungen und anderen olefinisch ungesättigten Verbindungen, die zur Verwendung in einer oralen Umgebung geeignet sind.
8. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei das Haftmittel auf das Dentalamalgam in ein oder mehreren Schichten angewendet wird und wobei mindestens eine Schicht einen Glasionomerzement auf Wasserbasis umfaßt.
9. Verwendung gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, wobei eine gemessene Durchschnittsscherfestigkeit von mindestens 10 MPa zwischen dem Haftmittel und dem Dentalamalgam bereitgestellt wird.
10. Kit zum Ankleben an oder Beschichten von Dentalamalgam, umfassend einen Primer, der ein Oxidationsmittel mit einem Oxidationspotential  $E^0$  von mindestens 0,8 Volt umfaßt, und ein Haftmittel, wobei das Haftmittel nach dem Härten geeignet ist, eine gemessene Durchschnittsscherfestigkeit von mindestens 7 MPa zwischen dem Haftmittel und dem Dentalamalgam bereitzustellen.
11. Kit gemäß Anspruch 10, das die Primerzusammensetzung und/oder das Haftmittel gemäß einem der Ansprüche 3 bis 7 und 9 umfaßt.